

## VI.

# Ein verhornender Plattenepithelkrebs des Bronchus: Metaplasie oder Aberration?

Von

**Prof. Dr. Paul Ernst,**

Assistenten am pathologischen Institut in Heidelberg.

**Hierzu Tafel IV.**

Die genauere Untersuchung einer malignen Bronchialgeschwulst, die ich jüngst bei einer Section fand, förderte so eigenthümliche und zum Theil widersprechende Thatsachen zu Tage, dass ich mich doch veranlasst sehe, sie mitzutheilen. Dabei leitet mich mehr der Gedanke, das Thatsächliche daran zur Discussion zu stellen, als die Aussicht, zu einer bindenden und bündigen Erklärung zu gelangen. Wer also gewohnt ist, den jeweiligen Verfasser stets nur an der Deutung seiner Befunde festzunageln, der wird, so fürchte ich, diesmal seine Rechnung nicht finden. Er wird sich mit mir bescheiden müssen, unsere Anschauungen über Entwicklung, feineres Gefüge, secundäre Umwandlungen der Geschwülste, über Metaplasie und dergleichen Vorgänge an unserem thatsächlichen Material zu messen und zu controlliren, auch auf die Gefahr hin, nicht immer befriedigende Uebereinstimmung zwischen Gesetz und Fall zu finden.

### Krankengeschichte und Leichenbefund.

Ein 50 jähriger Mann, der bis 8 Tage zuvor noch seiner Arbeit nachgegangen war, wurde in benommenem Zustande in's Krankenhaus gebracht, sodass Erhebungen über seine Vorgeschichte sich nicht aufnehmen liessen. Doch konnte durch den Bruder später in Erfahrung gebracht werden, dass von 6 Geschwistern 2 an tuberkulösen Erkrankungen gestorben seien und dass der Kranke selbst im vergangenen Frühjahr eine Lungenentzündung überstanden habe. Vor einem Monat meldete sich eine Schwäche im rechten Bein und in der Folge fiel der Mann öfters zusammen beim Versuch aufzutreten. Dann wurde er bewusstlos, doch nie vollständig. Infolge grosser



motorischer Unruhe fiel er wohl 16 Mal Nachts aus seinem Bett. Krämpfe oder Sprachstörungen waren nie bemerkt worden.

Auf Fragen bleibt er ohne Antwort. Beim Husten entleert er schleimig-eiterigen Auswurf. Ueber der rechten Spitze ist der Percussionsschall verkürzt. Das Athmungsgeräusch ist daselbst etwas hauchend. Die Augenbewegungen nach aussen sind etwas behindert, doch besteht weder Strabismus noch Ptosis. Die Extremitäten sind etwas steif, doch nicht gelähmt. Die Pupillen reagiren träge. Die Expectoration ist mehr und mehr erschwert. Unter zunehmender Bewusstlosigkeit und Auftreten diffuser Rasselgeräusche tritt der Tod ein. Eine klinische Diagnose konnte unter solchen Umständen nicht mit Sicherheit gestellt werden und so wurde nur auf Grund einzelner Symptome eine Meningitis oder etwa eine Blutung vermuthet.

Es mag nun das Wichtigste des Leichenbefundes folgen. Im linken Unterlappen finden sich derbere luftärmere Stellen, im rechten Unterlappen grössere derbe Herde, die trüben Saft auspressen lassen. Der Pleuraüberzug des rechten Unterlappen ist mit dünnen feinen Fibrinschleiern bedeckt, matt und glanzlos. In den Luftröhrenverzweigungen ist eiteriger übelriechender Inhalt, von schleimiger Consistenz (Taf. IV Fig. 1 f). Der Oberlappen ist verdichtet, mit concentrisch gestreiften, schiefrigen, derben Knoten durchsetzt (Fig. 1 g). Dazwischen sind dickwandige, stellenweise bis zur Dicke eines kleinen Fingers erweiterte Bronchien eingestreut, alle ganz voll eiterigen Secrets (Fig. 1 h). Aus dem Bronchus, der in den rechten Oberlappen führt, ragt ein etwa  $1\frac{1}{2}$  cm langer und 9 mm breiter, papillär gebauter Pfropf frei in die Lichtung des Hauptbronchus hinein (Fig. 1 a). Dieselbe Masse, aus der er sich zusammensetzt, reicht noch ein Stück weit in den Oberlappenbronchus hinein und verstopft seine Lichtung vollständig. Die Grenze der Schleimhaut gegen die Geschwulstmasse ist hier nicht mehr zu erkennen, dagegen sind die beiderseits flankirenden Knorpelplättchen erhalten (Fig. 1 b). In dem Winkel zwischen Haupt- und Oberlappenbronchus sitzt ein Drüsenpaket von über 4 cm Länge und  $2-2\frac{1}{2}$  cm Breite. Seine Farbe ist milchweiss, abgesehen von eingesprengtem anthrakotischen Pigment, das in streifigen Zügen erhalten ist (Fig. 1 c). Eine Andeutung alveolärer Structur ist auf dem Schnitt nicht zu verkennen. An der Basis des papillären Geschwulstpfropfes umgreift die Tumormasse die Knorpelplättchen sowohl nach oben als nach unten der Drüse zu. An dieser Stelle liegt also das Geschwulstgewebe intra- und extrabronchial. Hier ist offenbar auch der Zusammenhang mit dem Drüsentumor (zwischen b u. c). In der linken Nebenniere, und zwar genau in der Mitte sitzt ein haselnussgrosser, oder genauer 19 mm im Durchmesser haltender, hämorrhagischer, weicher Tumor, die rechte Nebenniere ist frei. In der Leber können trotz gründlicher Durchsuchung keine Metastasen gefunden werden. An der Bifurcation der Luftröhre mehrere weisse markig infiltrirte Lymphdrüsen.

An der Innenfläche des ziemlich dicken Schädels, rechts von der



Pfeilnaht ist eine markstückgrosse usurirte Stelle, von frischen Blutungen und weichen Osteophyten rings umstellt, in die ein prominenter, gefässreicher, dunkelrother Tumor der Dura mater genau hineinpasst. Derselbe ist mit sammt der Dura vom Gehirn abzuheben. In der Umgebung sitzen auffallend viele Arachnoidalzotten, namentlich solche, die in den Sinus longitudinalis einbrechen. Die Oberfläche des Gehirns ist matt und glanzlos, plattgedrückt, mit flachen Windungen und verstrichenen Furchen. Auf Frontalschnitten eine Unmenge grösserer und kleinerer Tumoren eingestreut. Kleine hanfkorngrosse graue, scharf umschriebene, grössere hämorrhagische mit geschwulstähnlichem Kern, stärker vascularisirte, gefässreiche rothe, hämorrhagisch erweichte. Vorzugsweise ist die weisse Substanz davon befallen und namentlich der Stabkranz, aber wiederum hauptsächlich die an die Rinde grenzenden Parteen, in zweiter Linie die Kleinhirns substanz, wo in der linken Hemisphäre ein walnussgrosser hämorrhagischer Erweichungsherd sitzt, der aber ebenfalls aus Geschwulstgewebe hervorgegangen ist. Kein Exsudat, keine deutlichen Anzeichen einer Meningitis.

Die anatomische Diagnose wird unter Vorbehalt der mikroskopischen näheren Bestimmung gestellt auf einen malignen Tumor des rechten Oberlappenbronchus an seiner Mündung in den Hauptbronchus, mit markig und alveolär infiltrirten Bronchialdrüsen, auf multiple Metastasen der Dura mater, des Gross- und Kleinhirns, auf einen usurirten Defect im Schädeldach durch den Duraltumor, Abplattung des Gehirns ohne deutliche Meningitis, eine Metastase in der linken Nebenniere, Bronchiektasieen mit Secretverhaltung und fibröse Peribronchitis im Gebiet des durch den Tumor verlegten Bronchus, einzelne pneumonische Herde in beiden Unterlappen, fibrinöse Pleuritis über dem rechten Unterlappen.

### Mikroskopische Untersuchung.

Das Mikroskop bestätigt den papillären Bau des in die Bronchiallichtung hineinragenden Pfropfs. Der bindegewebige Grundstock, der seine Ausläufer in die einzelnen papillären Excrescenzen hineinschickt, ist ungeheuer reich an weiten und dünnwandigen Gefässen, die strotzend mit Blut angefüllt sind. An einzelnen Stellen nahe dem Mittelpunkt der Geschwulst beherrschen sie sogar ausschliesslich gewisse Gebiete und bilden da grössere teleangiektatische Convolute, die in ihrer Gesamtheit im Schnitt von blossem Auge zu sehen sind. Die gefässreichen bindegewebigen Achsen werden dann überzogen von einem sehr vielschichtigen Epithel, das insofern eine Verwandtschaft mit Epidermis verräth, als nach der Oberfläche zu mehr und mehr die Abplattung überhand nimmt, während hohe, fast cylindrische Pallisadenzellen dem bindegewebigen Grund unmittelbar aufsitzen. Während aber einzelne Papillen den Schichtenbau der Haut ziemlich getreu nachahmen, und



über der Pallisadenschicht eine Stachelzellenschicht, darüber ein Stratum lucidum und ein abschilferndes Stratum corneum, freilich beide mit erhaltenen Kernen erkennen lassen, während andere Stellen reichliche Dispersion von Keratohyalin und Aushöhlung der Kerne aufweisen, giebt es wieder tiefergreifende Zapfen, die lediglich Veränderungen der Zellformen durch Abplattung zeigen, sodass ganze Züge von Spindelzellen getroffen werden, die auf den ersten Blick einem Spindelzellensarkom nicht unähnlich sehen. Dann kommt es schon hier im primären Tumor zur Bildung von Epithelperlen und Riesenzellen, letztere an der Grenze von Epithelnestern und Stroma, aber auch in der Bronchialwand, inmitten glatter Muskelfasern, doch niemals in einer zelligen Anordnung, die dem Bau des Tuberkels entspräche. Die stärksten Grade der Abplattung und Verhornung mit Bildung feinschichtiger Lamellen und Kernverlust und grösseren nekrotischen formlosen nur noch diffus mit Eosin färbbaren Arealen findet man aber jenseits der Knorpelinseln, also extrabronchial. Der Tumor ist also als papilläres Epitheliom aufzufassen und in der Mitte finden sich teleangiektatische Stellen.

Bei der mikroskopischen Betrachtung der Bronchialdrüsen sind sofort dreierlei Zellformen von einander zu unterscheiden. Einmal die Lymphocyten der von den Geschwulstzellen verschonten Follikelbestandtheile, mit ihren bekannten Eigenschaften. Von grösserem Interesse sind grössere epitheliale Zellen von doppeltem und dreifachem Durchmesser wie jene, mit lockerem, chromatinärmerem Kerngerüst, deshalb deutlicher Kernmembran, mit grossem krümeligem protoplasmatischen Zelleib, spärlichen Mitosen, Neigung zu polygonaler Gestalt, vereinzelt pluripolaren (bis viertheiligen) Mitosen, einzelnen Siegelringformen mit Ausfüllung des Ringes durch eine blässere homogene Masse. Im Innern grösserer Complexe dieser Zellen grosse schollige Elemente einzeln und in Gruppen. Andernorts fehlen solche Schollen und es lagern sich flache Zellen concentrisch, ordnen sich schalenförmig an und zusehends wird ihr Kern länglich, färbt sich dunkler, bekommt ein kleineres aber compacteres Chromatingerüst. Hand in Hand mit der Abplattung und Abflachung der Zellen, dem Schmäler- und Compacterwerden des Kerns geht mancherorts eine Dispersion von Keratohyalinkörnern, in einzelnen Zellen von kleinstem Kaliber und ganz diffuser gleichmässiger Vertheilung, in anderen gröbere Körner allein oder mit feineren gemischt. Auch hier ist wiederum ein Zusammenhang mit einer Aushöhlung der Kerne, mit ihrer Verarmung an Chromatin nicht zu verkennen, was ja MERTSCHING und mich auf den Gedanken brachte, Keratohyalin als ein Product des Chromatins anzusehen. Wie in der Haut, so finden sich auch hier unter der Körnerschicht zahlreiche Zellen mit Kernvacuolen. Neben Keratohyalinbildung aber kommen alle Erscheinungen der Abplattung ohne intercalirte Körnerschicht vor und wie in der Haut geschieht die Abplattung nicht allmählich und in unregelmässig begrenzter



Zone, sondern ziemlich scharf, stellenweise fast linear begrenzt. Die Grenze wird dadurch noch schärfer, dass die abgeplatteten Zellen Eosin leichter aufnehmen, wodurch ein greller Farbencontrast zu Stande kommt. Nach und nach gesellt sich zur Abplattung eine lamelläre Streifung, Schichtung und Zerklüftung. Solche Herde sind in den Drüsen ungemein zahlreich und in allen Grössen vertreten, von der Grösse einer Gruppe weniger Zellen, bis zu solchen von 1—2 mm Länge, die also von blossem Auge sehr wohl sichtbar sind. Einigermassen grössere Herde haben Nierenform auf dem Schnitt, die jugendlichen Zellen stehen auf der convexen Seite, die abgeplatteten im Hilus. Es hat fast den Anschein, als ob diese Form eine Folge der ungleichen Vermehrung und Succulenz der beiden Zellstadien wäre, die hilusförmige Einziehung also von Vertrocknung, Verhornung und mangelnder Proliferation der Zellen abhinge. Einzelne, allerdings nicht zahlreiche, aber unter anderen pluripolare Mitosen in der Keimschicht der Convexität geben dieser Ansicht eine Stütze. Von den einen ist das ausschliessliche Vorkommen von Mitosen in der Peripherie der Alveolen bejaht, von anderen verneint worden. Möglich, dass der Widerstreit sich darauf zurückführen lässt, dass bei centraler Abplattung und Verhornung Mitosen nur in der Peripherie vorkommen können.

An Zellen, die dem Stratum mucosum und speciell spinosum entsprechen, sind mit aller Deutlichkeit Rifffortsätze nachzuweisen, ja stellenweise sogar noch an solchen, die sich schon zur Abplattung rüsten. An einigen Stellen habe ich zwischen Stachelzellen auch jene Interellular- (oder Interspinal-) Räume <sup>1)</sup> als hellere Strassen gesehen, die bekanntlich in der normalen Haut für die Wanderzellen die Wege abgeben, und wohl auch in solchen Krebsherden von ihnen benutzt werden.

Im Hilusbezirk der beschriebenen Herde finden sich nun auch Riesenzellen von allen möglichen Grössen, ferner eigenartige Complexe, die sich aus Riesenzellen und grösseren formlosen Schollen zusammensetzen, in deren verschiedenen Ecken und Theilen Kernconglomerate angehäuft sind. Darin liegen nach allen Richtungen zerstreut hellleuchtende spiessartige, oder leicht spindlig und lanzettförmige, auf beiden Seiten spitz zulaufende Krystalle, die wohl nichts anderes als Cholesterin sein können. Oft sieht man diese Krystallspiesse sich wie Fremdkörper verhalten, indem das eine Ende von Zellen so umgeben ist, dass es wie in einer Zellenscheide darin steckt (Taf. IV Fig. 4). Die Zellen passen sich der Oberfläche des Spiesses an, umfliessen ihn gewissermaassen und erinnern so an die Leukocyten um ARNOLD's <sup>2)</sup> infundirte Weizenkörner, oder an die weissen Blutkörper der Daphnien, die die spiessartige, die Darmwand durchbohrende Spore der parasitären Sprosspilze umhüllen

<sup>1)</sup> KROMAYER, Arch. f. mikrosk. Anat., XXXIX, 1892.

<sup>2)</sup> Virch. Arch., Bd. 133.



nach METSCHNIKOFF's Mittheilung. Auf diese Weise entstehen Zellconglomerate, deren protoplasmatische Leiber nicht mehr voneinander getrennt sind und sich also wie eine Riesenzelle verhalten. Man kann auf die Weise den Weg verfolgen, auf dem um Cholesterinkrystalle Fremdkörperriesenzellen entstehen. Statt der Krystallspiesse findet man in anderen Staubkörner, wodurch sie sich auch als Fremdkörperriesenzellen ausweisen. Diese geschilderten Complexe verbinden sich oft mit Zonen verhornender, die Epidermis nachahmender Epithelschichten zu nierenförmigen Gebilden, deren äusserste Convexität Zellen vom Charakter der Retezellen (Keimschicht), deren nächstfolgende Zone Riffzellen, deren dritte Lage platte verhornende, stark eosingefärbte Zellen trägt, und deren Hilus angefüllt ist von homogenem scholligem, manchmal zerklüfteten, rissigen, manchmal aus zerknitterten Hornblättchen bestehendem Material, das die Cholesterinspiesse, Lanzetten und Blättchen enthält und an dessen äusserstem Rande nun mit Vorliebe die grossen, zum Theil ganz enormen Riesenzellen von Dimensionen von 37—54—92  $\mu$  und mit 50 und mehr Kernen sitzen. Wo nun ein grosses Areal ausgefüllt ist von theils scholligem, theils krümeligem Material mit zerknitterten Hornlamellen und Cholesterinkrystallen, und umhüllt von einem epidermoidalen Mantel, da wird man unwillkürlich an Atherome erinnert und zwar an jene, die nach FRANKE und CHIARI als teratoide Bildungen anzusprechen sind und von denen RUGE<sup>1)</sup> hier einen so ausgeprägten Fall untersuchen konnte.

Die dritte Kategorie von Zellen misst 10  $\mu$  im Durchmesser, hält etwa die Mitte zwischen Lymphocyten und grossen epithelialen Zellen, besitzt ein mässig breites Protoplasmarändchen und einen eher bläschenförmigen Kern von der Art epithelialer Elemente. Diese Zellen bilden grosse zusammenhängende Complexe, ja kirschkerngrosse Knoten in der Lymphdrüse, die ausschliesslich aus solchen Elementen zusammengesetzt sind, sodass man versucht sein könnte, sie für grosszellige Hyperplasie der Lymphdrüse zu halten, die bekanntlich nicht nur als eine Form der Tuberkulose dieses Organs, sondern als einfache Hyperplasie aus anderen Gründen auftritt. Diese Zellen weisen auch Abplattungserscheinungen auf, aber anderer Art als die mit Verhornung einhergehende. Es bilden sich hierbei Zellen, die mit Spindelzellen grosszelliger Sarkome Aehnlichkeit haben, mit ovalem bläschenförmigen Kern mit lockerem Chromatingerüst, seitlich kaum von Protoplasma flankirt, mit bipolar spitz zulaufenden protoplasmatischen Endchen. Wenn man aber da und dort in die Complexe dieser anders gearteten Zellkategorie Gruppen von hornigen oder gar zwiebelschaligen Zellen eingelagert sieht, und zwar nicht wie ein fremdes, heterogenes, sondern in engem organischen Zusammenhang an die epithelioiden Zellen die epithelialen Platten angrenzen

---

<sup>1)</sup> RUGE, Virch. Arch., Bd. 136.



sieht, so wird man doch auch jene als Geschwulstzellen anerkennen müssen. Es scheint mir nun interessant, dass zweierlei Abplattungsphänomene an diesen Zellen derselben Herkunft zu unterscheiden sind, einmal diejenige, die sich mit Verhornung vergesellschaftet und dann eine davon ganz verschiedene, wohl nur von mechanischen Momenten abhängige, im Verhalten von Kern und Protoplasma jener ganz unähnliche. Es sind das offenbar Zellen, die im Stadium der Retezellen verharren, also noch durchaus nicht ausdifferenzirt sind bis zur verhornenden Epidermiszelle, die aber doch nun der Druckwirkung sich fügen müssen, Zellen also, die ihre Analogie fänden in jenen spindelförmigen und doch exquisit epithelialen Zellen plexiformer Carcinome, die bekanntlich auch auf dem Retestadium stehen bleiben und wenig zur Verhornung hineigen, eine Thatsache, die hinwiederum zur Vermuthung geführt hat, die abgeplatteten aber niemals verhornenden Lymphgefässendothelien seien ihre Quelle. Für die Auffassung plexiformer Carcinome als wahrer Plattenepithelkrebse scheint mir also der geschilderte Befund zweier nebeneinander vorkommender, scheinbar principiell von einander zu unterscheidender Zellen, die aber doch auf denselben Ursprung zurückgeführt werden können, nicht unwichtig.

### Genauerer Nachweis der Verhornung.

Bei diesem unerhörten Fund eines Plattenepithelkrebses im Bronchus und seinen Drüsen habe ich mich nun nicht mit dem Nachweis zwiebel-schaliger Bildungen, von Keratohyalinkörnern, Cholesterintäfelchen und Stachelzellen begnügen wollen, sondern suchte zwingende Beweise für das Vorhandensein von Keratin zu erbringen und zwar, wenn es möglich wäre, auf dem Wege der Färbung. Hierbei habe ich mich zunächst der bakteriologischen Erfahrung erinnert, dass nach der GRAM'schen Färbung die oberflächlichen Hornschichten der Epidermis violett bleiben, und mich gefragt, ob es nicht gelänge, aus jenem Uebelstand einen Vortheil zu ziehen, aus der Noth eine Tugend zu machen. Hierbei musste natürlich eine ausgedehntere Voruntersuchung erst darüber aufklären, was denn die Methode als Keratinfärbung zu leisten im Stande sei. Von den Ergebnissen dieser Nachforschung will ich für einmal absehen, da sie den Bericht über den vorliegenden Fall allzusehr unterbrechen würden und will für diesmal nur unser Object im Auge behalten. Nur um einstweilen anzudeuten, dass die Methode einiges Vertrauen für den vorliegenden Zweck verdient, theile ich mit, dass ich sie versucht habe an einer grossen Anzahl von Geschwülsten, vor allem an Plattenepithelkrebsen der verschiedensten Standorte, an Drüsen- und Cylinderzellenkrebsen, an verschiedenen Sarkomen, an Hautaffectionen, wie Hauthörner, Rhinophyma, Lupus, Psoriasis, Variola, Sklerodermie, Pemphigus,



Talgdrüsenadenom, Atherom, Naevus, an Schleimhäuten, Ueberhäutung künstlicher Defecte, an Oesophagus-, Magen-, Darm-, Uterus- und Vaginalschleimhaut verschiedener Altersstufen, an Nägeln zu verschiedenen Zeiten des embryonalen Lebens, an Dermoiden, an den verschiedensten Epithelformationen so ziemlich aller Organe. An unserem Fall führt die Färbung doch entschieden um einen Schritt weiter. Da stellt sich nun in den beschriebenen Alveolen, innerhalb der Zonen, die der Schleimschicht der Epidermis analog sind, da wo Abplattung, stärkere Eosinfärbung, Keratohyalindispersion, also die Anzeichen der Verhornung beginnen, eine lamelläre und zwar recht präzise Färbung ein (Taf. IV Fig. 2). Im Allgemeinen findet sich Farbstoff erst in der zweiten und dritten Reihe der abgeplatteten Zellen, und zwar liegt er hier um die Kerne in der Peripherie der Zellen und zunächst in Form von Körnern, die zum Theil mit Keratohyalin übereinzustimmen scheinen (Fig. 2 f). In der sechsten und siebenten Schicht und weiter tritt allmählich der Farbstoff in zusammenhängenden Bändern und Lamellen auf, zwischen denen immer noch rothe Kerne ausgespart bleiben. Manche schollige und eckige plattenförmige Zellen, auch solche, deren Kern noch nicht untergegangen, haben die Neigung, den Farbstoff in diffuser, wenn auch nicht sehr intensiver Weise festzuhalten. Als solche blaue Polygone imponiren namentlich von der Fläche gesehene Zellen (Fig. 2 a in der Mitte). Andere haben eine diffuse Verhornung noch nicht erfahren, als welche ich jene Bilder glaube deuten zu dürfen, sondern sind mit kleinsten Keratohyalinkörnchen von intensivster violetter Farbe dicht angefüllt. Dass Keratin und Keratohyalin gemeinsam den Farbstoff behalten, könnte als eine Bestätigung der WALDEYER'schen Theorie von der Verhornung erscheinen, wonach bekanntlich das einmal ausgeschiedene Keratohyalin sich mit dem protoplasmatischen Netzwerk (Spongionplasma) der Zellen wieder verbände unter Bildung von Hornsubstanz, wonach also Keratohyalin eine Vorstufe des Keratins (Prokeratin) wäre. Mit demselben Recht könnte freilich ein anderer in diesem Färbungsergebnisse einen Beweis für die Ansicht sehen, die ich früher einmal ausgesprochen, dass Keratohyalin Beziehungen zum Chromatin habe, das ja in gewissen Phasen wenigstens, in der Mitose auch eine Neigung für den Farbstoff besitzt. Ich gehe nicht so weit, in der Meinung, dass ähnliche Färbung auf Zufall beruhen könne, und dass diesen Methoden doch die spezifische Bedeutung nicht zukomme, die man ihnen anfänglich gern zuschrieb. Nebenbei möchte ich nur auf die demonstrative und didaktische Bedeutung dieser Färbung hinweisen. Sie liefert ganz treffliche Illustrationen.

Neben Horngebilden habe ich nur noch hyaline, vollständig runde Kugeln von ca. 10—18  $\mu$  Durchmesser den violetten Farbstoff festhalten sehen. Die Bedeutung und Herkunft dieser Dinge ist mir nicht klar geworden. Ich bin ihnen in den verschiedensten Geweben zuweilen begegnet. Nun ist aber die Methode auch insofern zuverlässig, als sie



nicht nur grössere Complexe von Keratin oder weiter vorgeschrittene Verhornung aufdeckt, sondern oft in kleinen Zellgruppen eine einzige Zelle mit ihren Keratohyalinkörnern oder 2—3 Zellen in diffuser Blaufärbung nachweist. Andererseits färbt sie nicht alles, was man nach der Betrachtung des ungefärbten, oder des mit Pikrocarmin oder Eosin gefärbten Präparates als Horn ansprechen möchte, doch wo immer solches vorhanden, da halten einzelne Theile den Farbstoff zurück. An grösseren Hornkugeln gruppieren sich die blauen Lamellen zu concentrischen Ringssystemen oder ineinander geschachtelten Ellipsen, deren einer Brennpunkt das gemeinsame Centrum bildet. Wo eine so regelmässige Anordnung fehlt, da herrschen Figuren vor, die an zerknittertes Papier erinnern, zackig, unregelmässig, faltig, verbogen. Natürlich hängt viel von der Schnittrichtung ab, ob man die Lamellensysteme tangential oder quer trifft (Taf. IV Fig. 2). Ungefähr denselben Effect wie die GRAM'sche hat die WEIGERT'sche Färbung und erweist sich diesem Objecte gegenüber nicht wie sonst meist als eine Erweiterung der GRAM'schen, sondern als beinahe gleichwerthig. Im Gegentheil kommt es mir vor, als brächte sie weniger Hornsubstanz zur Darstellung. Für diesen Zweck empfiehlt sie sich daher weniger. Gut sind jedoch die Keratohyalinkörner gefärbt, worauf indessen BENEKE und andere schon aufmerksam gemacht haben.

Statt der GRAM'schen Methode kann man auch ihre Umkehrung in den Farben anwenden, doch kann man als Gegenfarbe zu Carbolfuchsin nicht wohl Hämatoxylin brauchen, da sich dies durch Jod entfärbt, sondern muss sich mit Methylenblau behelfen. Auch Carbolfuchsin färbt wie Gentianaviolett Lamellensysteme im verhornten Bezirk oder mehr vereinzelte schollige Gebilde und zackige buchtige Figuren, auch Keratohyalinkörner werden mit grosser Schärfe hervorgehoben. Aus der Vergleichung der beiden Methoden gewinnt man den Eindruck, dass ihre Leistung identisch sei.

In zweiter Linie habe ich mich der VAN GIESON'schen Methode bedient, um Keratin deutlich zu machen. Freilich war es vor allem die scharfe Differenzirung gewesen, die mir früher diese Methode zum Studium der Verhornung und zwar zunächst zum schärferen Nachweis der Keratohyalinkörner empfohlen hatte, doch wird auch Keratin dadurch leidlich gefärbt.

Auch diese Färbung stellt Lamellen dar und zwar schichtweise abwechselnd hellschwefelgelbe mit orangerothern. Nach Vergleichung von Serienschnitten, die alternirend nach den beiden Methoden behandelt sind, möchte ich glauben, dass es die rothen Streifen sind, die sich nach GRAM violett färben. Aber auch wo eine deutliche Scheidung in gelbe und rothe Lamellen nicht stattfindet, sondern mehr ein schmutzig bräunlicher Farbenton zu Stande kommt, färbt die GRAM'sche Methode einzelne Schollen und Lamellen viel schärfer und isolirter. Nebenbei darf



ich noch darauf aufmerksam machen, dass die Methode geeignet ist, um in Carcinomen Stroma, oder in diesem Fall einer carcinomatösen Infiltration einer Lymphdrüse das Reticulum hervorzuheben; die feinsten Bälkchen werden durch Röthung kenntlich, während in Carcinom-Nestern innerhalb von Venen und Lymphbahnen Zelle an Zelle ohne Stroma liegt. Es ist dieser Fingerzeig in einer Zeit, da man auch dem Carcinom-Stroma mehr Aufmerksamkeit zuwendet, nicht ganz müssig.

Man hat bei Untersuchungen auf elastische Fasern die Wahrnehmung gemacht, dass neben ihnen auch die Hornsubstanz auf Orcein reagire. Ich habe mir daher auch diese Methode dienstbar gemacht und zwar mit und ohne Vorfärbung in Hämatoxylin. Dieselben Complexe, die auf die GRAM'sche Methode reagieren, nehmen auch mit Orcein eine braunrothe, öfter aber eine schmutzibraune Farbe an. So werthvoll diese Färbung zur Ergänzung und Bestätigung anderer Methoden sein mag, mit den präzisen Ergebnissen des GRAM'schen Verfahrens kann sie sich nicht messen. Dass sich die Hornsubstanz in solchen zerstreuten Herden — denn nur von solchen ist hier die Rede — auch nur annähernd so scharf färbte, wie die elastischen Fasern, kann ich nicht behaupten. Auf zwei Nebebefunde dagegen möchte ich noch hinweisen. Da, wo die Epithelzellen plättchen- und schüppchenförmig werden und sich in unregelmässigen Zickzacklinien begrenzen, da entsteht durch Orcein eine ganz vorzügliche Kittleistenzeichnung (Taf. IV Fig. 5). Das ist theoretisch nicht ganz uninteressant. Es ist dies nicht die einzige Färbung, bei der sich elastische Fasern und Kittleisten ähnlich verhalten, sondern es sind Analogieen da. Die Wirkung der Silbersalze auf Kittleisten ist bekannt und zur Methode ausgebildet. In den blauschwarzen Flecken an den Händen der Silberarbeiter sind die elastischen Fasern geschwärzt. Beiden Substanzen kommt eben das Vermögen zu, Silber zu reduciren. Ein ähnliches Verhalten haben die beiden Substanzen auch in ARNOLD's <sup>1)</sup> Fall von Pseudomelanose an den Tag gelegt. Dass die Orceinfärbung sich in dieser Hinsicht den anderen an die Seite stellt, ist daher ganz interessant. Man kann darin eine Warnung sehen, tinctoriell ähnlich reagirende Stoffe nicht zu identificiren im chemischen Sinne.

Endlich habe ich in einer Riesenzelle zwei spinnenförmige Gebilde mit über 20 Beinen in der Schnittebene ohne die auf- und abwärts ausstrahlenden gesehen, die mit Orcein ein bräunliches Colorit annehmen und ohne diese Färbung wohl kaum zu sehen gewesen wären. Die einzelnen Strahlen waren nicht gerade und steif, sondern etwas gebogen, sogar leicht wellig. Sie werden als Drusen von Fettsäurenadeln anzusprechen sein (Fig. 3).

Aus dem BIONDI-HEIDENHAIN'schen Farbengemisch sucht sich Keratin

<sup>1)</sup> Virch. Arch., Bd. 139.



das Säurefuchsin heraus, färbt sich aber in seinen verschiedenen Stadien gleichmässig diffus, sodass rothe bis braunrothe Complexe entstehen, aber ohne jene gelb und roth gestreiften Lamellensysteme wie bei VAN GIESON oder jene violetten und gelblichweissen wie bei GRAM. Um also verhorntes von nicht verhorntem Gebiet abzugrenzen, leistet die Methode Gutes, aber um feinere Unterschiede innerhalb der Keratinschicht aufzudecken, ist sie unzulänglich. Sehr schön lassen sich die Zellkerne bis weit hinein in den verhornten Bezirk durch ihre Grünfärbung verfolgen und es will mir scheinen, das sie an jenen Stellen am längsten persistiren oder richtiger gesagt, am weitesten in's Keratingebiet hineinreichen, wo eine Keratohyalindispersion ausbleibt.

Mit Thionin kommt eine gewisse Metachromasie in dem Sinne zu Stande, dass die rein blauen Kerne in helllilafarbenem Protoplasma innerhalb der verhornten Zone umschlagen in grünen Farbenton und die verhornten Zelleiber gar keine Farbe annehmen. Von Keratohyalinkörnern färben sich die wenigsten, weitaus die Mehrzahl ist ungefärbt, aber trotzdem zu sehen. Es wäre also bei der Thioninfärbung ein verschiedenes tinctorielles Verhalten des Chromatins und Keratohyalins constatirt.

Auch polychromes Methylenblau mit nachfolgender Differenzirung in Tanninlösung wirkt metachromatisch, so zwar, dass verhorntes Material eher die violetten Farbentöne, also Methylenviolett auswählt, während die übrigen Bestandtheile des Schnittes in dem bekannten grünblauen Ton des Methylenblau erscheinen. Da, wo lamelläre Figuren in concentrischen Liniensystemen oder aber in faltigen, zackigen, zerknitterten, unregelmässigen Streifen zu Stande kommen, entsprechen die violetten Formen den bei der GRAM'schen Methode gefärbten, wie eine Vergleichung an fortlaufenden Schnitten lehrt.

Wieder etwas anders wirkt die ALTMANN'sche Färbung, wenn man Färbung und Differenzirung ohne Erwärmen vornimmt. Exclusiv auf Horn beschränkt ist sie nicht. Sie färbt auch grössere Bezirke desselben als die GRAM'sche, sodass die lamelläre Structur nicht in derselben eleganten Weise herauskommt. Die Lamellen sind zwar angedeutet, aber gröber, dicker, miteinander verschmelzend, und oft färbt sich der ganze Horncomplex als ein einziger Klumpen. Innerhalb desselben färben sich denn auch die Kerne in derselben Farbe, sodass nicht Contraste herauskommen wie bei GRAM. Sehr schön färbt sich Keratohyalin. In der Zone, die der Schleim- und Keimschicht entspricht, färben sich Kernkörperchen und Mitosen und endlich in den Follikelresten die Lymphocyten. Doch wird die Färbung der letztgenannten Dinge von dem Grad der Entfärbung abhängen. Auch Fibrin hat sich gefärbt und ich habe in Lymphgefässen Krebszellen in ein zierliches Gespinnst von Fibrin eingehüllt und zu einem Conglomerat vereinigt gesehen, ver-



setzt mit einigen Leukocyten und das Fibrinnetz war demjenigen bei fibrinöser Pneumonie nicht unähnlich.

Endlich möchte ich noch hinzufügen, dass da, wo Lymphbahnen mit Krebszapfen gefüllt sind, in diesen Mitosen, Riesenzellen und Verhornung vorkommen können. Das letztere Vorkommniss interessirt uns im Hinblick auf das plexiforme Carcinom, wo Verhornung der in die Lymphgefässe eingebrochenen Krebszapfen ungewöhnlich, aber nicht ausgeschlossen ist.

### Abweichender Bau der Metastasen.

Gehen wir nun an die Untersuchung der metastatischen Knoten. Ihr vorwiegend hämorrhagischer Charakter ist bei der Betrachtung mit blossem Auge schon erwähnt worden, ein Moment, das man sonst bei Plattenepithelkrebsen nicht wahrnimmt. Die mikroskopische Betrachtung enthüllt ein Bild, das zunächst als alles eher imponirt denn als Plattenzellencarcinom. Unverkennbar besteht ein gewisser Zusammenhang nicht nur, sondern sogar eine Abhängigkeit zwischen Geschwulstzellen und Gefässen. Zahllose Gefässe sind von vielreihigen Zellenmänteln umgeben. Dadurch kommen auf dem Längsschnitt Zellenröhren, auf dem Querschnitt Zellenringe zu Stande, die in ihrer Anordnung um Blutgefässe zunächst an das Angiosarkom erinnern. Dieser Eindruck wird verstärkt und scheinbar gerechtfertigt an Stellen, wo kleine und kleinste Gefässe nur aus einem Endothelrohr bestehen und unmittelbar an dieses sich der Zellmantel anschliesst. Grössere Gefässe bestehen noch aus zwei Lagen, einer Endothelschicht mit längs gerichteten Kernen und einer äusseren Schicht mit querverlaufenden; auf diese folgen dann die Geschwulstzellen. Dazu kommt, dass der Charakter der Geschwulstzellen ganz und gar verwischt ist. Runde Zellen mit runden Kernen, Zellen, die denen der dritten Kategorie des primären Tumors ähnlich sehen und die auch in der Grösse (um  $10\ \mu$ ) mit ihnen übereinstimmen. Sie sind reich an Mitosen, auch an pluripolaren (3—4theiligen), lassen aber zunächst bei oberflächlicher Betrachtung keine Abplattungserscheinungen erkennen. Da diese perivascularen Zellencomplexe rundliche und ovale Gestalt haben, bleiben zwischen ihnen dreieckige Zwischenräume, die ausgefüllt werden von kleinen mehr leukocyitären Zellen, krümeligem Zell- und Kerndetritus, in der Mitte aber von nekrotischen, nicht mehr färbbaren Zellen.

Ich kann diese Aehnlichkeit mit Angiosarkom, den scheinbaren Widerspruch zwischen dem Gefüge der primären und der metastatischen Geschwülste nicht erwähnen, ohne etwas weiter auszuholen und diese Auffassung zu begründen. Denn gerade die neueste Zeit hat über die Berechtigung dieser Geschwulstgattung divergirende Ansichten vorgebracht.



Wenn auch im Lauf der Zeit, seit etwa 15 Jahren, sich das Angiosarkom ein Bürgerrecht in unserer Nomenclatur erworben hat, so ist dieses doch nicht ganz unbeanstandet geblieben. Ich übergehe die früher geltend gemachten Bedenken, die mit der VIRCHOW'schen Ansicht von der Entstehung des Carcinoms zusammenhängen, und berücksichtige bloss die Stimmen, die sich neuerdings dagegen erhoben haben. HANSEMANN <sup>1)</sup> möchte am liebsten den Begriff des Angiosarkoms, wie überhaupt die Unterscheidung von Carcinom und Sarkom preisgeben. Wenn er jedoch der gegenseitigen Verständigung, der diagnostischen Bequemlichkeit zu Liebe die Erhaltung derselben billigt, so will er dabei jedenfalls keinen histogenetischen Grundsatz, sondern nur den morphologischen walten lassen. Dabei liesse sich der Sarkombegriff allenfalls halten, das Angiosarkom ginge aber unrettbar im Carcinom unter. Denn in der Gestalt der einzelnen Zellen und in ihrer gegenseitigen Lagerung besitzen die Angiosarkome keine Eigenart, sehen im Gegentheil Carcinomen zum verwechseln ähnlich. Die ganze Geschwulstgruppe ist in hohem Grade abhängig von der Anerkennung des histogenetischen Princips. Und gerade dieses will VOLKMANN <sup>2)</sup> im schärfsten Gegensatz zu HANSEMANN gewahrt wissen, als das einzige, das eine rationelle und wissenschaftliche Eintheilung gewährleiste. Das entwicklungsgeschichtliche Princip führt ihn dazu, Endotheliome nicht nur den epithelialen Tumoren schroff gegenüber zu stellen, sondern auch noch von den ihnen doch verwandten Binde substanzgeschwülsten schärfer zu sondern. Doch so sehr VOLKMANN gerade den viel angefeindeten Endotheliomen das Wort redet, so wenig genehm ist ihm der Ausdruck Angiosarkom. Er möchte diese Benennung lieber unterdrücken, weil sie ihm zu eng sei, für viele Endotheliome nicht passe und weil Geschwülste, die von Gefässendothelien oder vom Perithel ausgehen, seiner Ansicht nach sehr selten seien. Andere Autoren haben im Gegentheil sich nicht entschliessen können, den Namen der Endotheliome anzunehmen, weil er für die Peritheliome, die häufigste Form der Angiosarkome nicht passe, also zu eng und einseitig sei. So sehr ich auch im Allgemeinen den Ausführungen VOLKMANN's und seinem Standpunkt beipflichten möchte, so muss ich doch nach unseren hiesigen Erfahrungen annehmen, dass er darin doch vielleicht zu weit geht, wenn er die Peritheliome der Blutgefässe den Lymph- und Saftspaltenendotheliomen gegenüber für sehr selten hält. Ich kann versichern, dass das Bild, das er als Beispiel der letzteren Gruppe giebt, uns sehr oft vor die Augen kommt, und wir nicht anstehen, die Diagnose auf Peritheliom oder allgemeiner auf Angiosarkom zu stellen. Ein weiteres Aergerniss haben die Namen Endo- und Peritheliom gegeben. Es ist wahr, sie sind nicht richtig gebildet und etymologisch sinnlos. Sie sind durch Analogie nicht nach der Bedeutung des Wortes Epithel geformt, sondern nach dem oberflächlichen Klang. Dieser Uebelstand scheint mir nun am leichtesten zu verschmerzen. Wenn wir erst philologischen Bedenken Raum geben wollen, so werden wir wohl nicht viel aus unserem medicinischen Sprachschatz retten. Aber, was mehr zu beherzigen ist, die Berechtigung solcher Namen für die damit bezeichneten Dinge wird bestritten. VOLKMANN freilich steht auf dem Boden der HERTWIG'schen Mesenchymtheorie und nimmt an, dass Gefässe sammt ihrem Endothel und das Bindegewebe aus der gleichen mesenchymalen Anlage hervorgegangen seien. Daher schreibt sich denn auch das Recht, diese Wandbekleidung der Blutgefässe besonders benennen zu

---

<sup>1)</sup> Specificität, Altruismus, Anaplasie d. Zellen. Berlin 1893.

<sup>2)</sup> Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, 41. Bd., 1895.



dürfen. Ursprünglich lautete die Definition: Endothel ist mesodermales Epithel. Wenn nun aber diejenigen Anatomen Recht behielten, die eine solche Abstammung leugnen, das Mesenchym in Frage stellen und das Blut- und Lymphendothel aus dem Darmdrüsenblatt als ein echtes Epithel herleiten, dann fällt auch die Berechtigung einer besonderen Benennung. Unumwunden ist dies für die Bezeichnung der zelligen Ueberzüge seröser Leibeshöhlen zuzugeben. Da besteht wirklich keine Nothwendigkeit vom Namen Epithel abzugehen. Nach der zuletzt entwickelten Ansicht müsste auch der Name Angiosarkom fallen, da er einen Widerspruch enthielte. Danach würde er eine schrankenlose Wucherung echter epithelialer Zellen bezeichnen, für die der Name Carcinom als ausreichend erachtet wird. Man sieht, wie das ausschliesslich genetische Princip auf anderen Wegen zu demselben Ziel gelangt, wie das streng morphologische. Aber wohlgemerkt, das embryologische Princip kommt zu diesem Ziele, nicht das histogenetische, das einfach danach fragt, aus welchen präexistenten Körperzellen die Geschwulst ihren Ausgang nehme, unbekümmert um Keimblätter- und Mesenchymtheorie und andere heute noch so sehr widersprechende Ansichten. Stammt denn in letzter Instanz nicht schliesslich alles von einem Epithelblatt und könnte man uns nicht mit eben demselben Recht auch die Unterscheidung von epithelialeem Gewebe und Bindesubstanzen wehren und müsste man sich nicht bei Verfolgung des embryologischen Principes von Fall zu Fall verständigen, bis zu welchem Entwicklungsstadium man zurückgreift, bis auf die vier secundären Blätter, oder die drei, oder die zwei primären, oder noch weiter? Das ist kein fruchtbarer Boden für unsere Beobachtungen. Wir müssen VIRCHOW's Ausspruch beherzigen, dass die Embryologie nicht entscheidend sein könne für die Pathologie, die ihre eigene Erfahrung habe, weil die Vorgänge im ausgebildeten Körper anderen Gesetzen folgen können als die des ersten Keimlebens. Wer die rosettenförmige radiäre Stellung der Geschwulstzellen um nackte Endothelröhrchen beim Angiosarkom mit den Silberpräparaten von feinen Gefässchen mit adventitialen Zellen verglichen hat, und wem es in so vielen Fällen gelungen ist auf Grund dieses Baues regelmässig und sicher eine Unterscheidung von Carcinom und Angiosarkom zu treffen, der wird sich so leicht die Berechtigung dazu nicht wegdisputieren lassen. Ob nun diese adventitialen und intimalen Belegzellen wegen der Wichtigkeit, die sie für uns haben, besonders benannt werden dürfen, auch wenn diese Namen nicht eben sehr richtig gebildet sind, das ist nach dem Ausgeführten nicht viel mehr als eine Geschmackssache, die jetzt hoffentlich nicht allzuviel Gewicht mehr behält. Wir haben also weder den morphologischen, noch den embryologischen, wohl aber den histogenetischen Standpunkt. Ich bitte mir diese Bemerkungen nicht als Weitschweifigkeit auszulegen. Wenn auch die Stellung, die wir hier der Frage gegenüber einnehmen, durch die Arbeiten von ARNOLD, MAURER, de PAOLI, VON HIPPEL, ERNST bekannt ist, so musste hier den neueren Einwänden gegenüber nochmals Farbe bekannt werden. Uebrigens finden wir uns, von den angedeuteten kleinen Abweichungen abgesehen, im Wesentlichen in erfreulicher Uebereinstimmung mit der Auffassung von MARCHAND, VOLKMANN, VON OHLEN, PALTAUF, BENECKE, LUBARSCH etc.

Trotz weitgehender Aehnlichkeit der Metastasen mit Angiosarkom vermissen wir doch andererseits einige Kennzeichen, die sonst diese Diagnose stützen. Einmal ist um manche Gefässe doch eine adventitielle bindegewebige Scheide, während die Geschwulstzellen beim Angiosarkom



unmittelbar auf dem Endothelrohr zu sitzen pflegen und dann fehlt zweitens die rosettenförmige, radiäre Anordnung der Zellen um die Gefässe. Endlich habe ich bei genauer Durchsicht Abplattungserscheinungen an Zellen der Metastasen deutlich nachweisen können und schollige Bildungen gefunden, die nach der GRAM'schen Methode gerade so reagierten wie der primäre Tumor und der secundäre der Bronchialdrüse, aber diese Stellen sind spärlich und klein und konnten erst mit einiger Mühe aufgefunden werden. Wir werden somit vor die Frage gestellt, ob hier ein Misch tumor vorliege, oder ob auch die scheinbar abweichenden Stellen der metastatischen Geschwulst im Princip der primären gleichzustellen seien.

### Auffassung des primären Tumors.

Zuvor aber werden wir uns über die Auffassung des primären Bronchialtumors zu verständigen haben.

Abplattung allein spricht noch nicht für Plattenzellenkrebs, es müssen Zeichen von Verhornung dabei sein. Epithelperlen und zwiebelschalige Bildungen können noch nicht einmal ausschliesslich für Plattenkrebs geltend gemacht werden. Dass sie gelegentlich in gutartigen Epitheliomen vorkommen, ist bekannt, aber neuerdings hat sie VOLKMANN in einem Endotheliom des weichen Gaumens abgebildet und HAMMER<sup>1)</sup> in einem Spindelriesenzellensarkom des Oberkiefers beschrieben. Auch PALTAUF<sup>2)</sup> hat erwähnt, dass den Perithelzellen die Eigenschaft, sich zu concentrischen Körpern zusammenzuballen, zukomme. Doch ist es in diesen Fällen, wie es scheint, bei der Abplattung und ihren Folgen geblieben, während bei unserem Fall als Zeichen der Verhornung angesprochen werden dürfen: die Bildung von Keratohyalin und die Resultate der verschiedenen Färbungsmethoden, die im Einzelnen aufgeführt worden sind, und unter denen die GRAM'sche Methode obenan steht. Ich möchte mich jedoch dagegen verwahren, sie als eine specifische Methode im chemischen Sinne zu deuten, nur hat sie sich eben rein empirisch bei zahlreichen Versuchen als gutes Mittel, um Horn aufzudecken, ausgewiesen. Es ist eine der Nebenabsichten dieser Mittheilung, sie zu diesem Zwecke zu empfehlen, denn erst bei allgemeiner Anwendung wird sich ihre Leistung genauer bestimmen lassen. Neben den Anzeichen der Verhornung spricht für den Charakter des Plattenepithels das Vorhandensein von Riffzellen. Die Kernvacuolen und ihre Aehnlichkeit mit denjenigen des oberflächlichen Stratum mucosum will ich erwähnen, ohne allzuviel Gewicht darauf zu legen. Gestützt auf diese

---

<sup>1)</sup> HAMMER, Virch. Arch. 142.

<sup>2)</sup> PALTAUF, Ziegler's Beiträge, Bd. 11.



einzelnen Nachweise wird es berechtigt sein, die Geschwulst als einen echten verhornenden Plattenzellenkrebs anzusprechen und es erwächst nun die Aufgabe, die Heterotypie einer solchen Neubildung zu erklären. Wie konnte ein solcher Tumor ausgehen von einer Stelle, wo weit und breit kein Plattenepithel vorkommt?

Zuvor werde ich zu zeigen haben, wie selten ein so gearteter Tumor an diesem Standort gefunden wird. Es sind die verschiedensten primären Bronchialgeschwülste beschrieben, nicht immer mit der wünschbaren Schärfe von den primären Lungengeschwülsten abgetrennt, was allerdings oft unmöglich ist. Vor allem sind Cylinderepithelkrebse beschrieben, unter anderen von EBERTH, LANGHANS, SCHWENNINGER, REINHARD und CHIARI<sup>1)</sup>, und dabei ist zunächst immer das Cylinderepithel der Schleimdrüsen der Bronchien als Ausgangspunkt verdächtigt worden. In diesem Sinne sprechen sich z. B. BIRCH-HIRSCHFELD, EHRLICH, LANGHANS und BECK aus. Wo aber der reine Cylinderzellencharakter nicht gewahrt blieb, sondern Polymorphie der Zellen bestand, da leitete man die Geschwulst nicht einseitig von Schleimdrüsen, sondern auch vom Schleimhautepithel ab (TILLMANN, CURT WOLF). Neben diesen Cylinderzellen- und polymorphen Krebsen hat man nun auch Geschwülste aus Plattenzellen gefunden und auch zum Theil primäre Pflasterepithelkrebse der Lunge genannt. In der Deutung ihrer Abstammung gehen nun freilich die einzelnen Autoren sehr auseinander. PERLS, GRÜNWALD, WECHSELMANN und HAUTECOEUR leiten die platten Zellen vom Alveolarepithel ab, sodass GRÜNWALD consequenterweise geradezu von einem primären „Alveolarepitheliom“ spricht. SCHOTTELIUS sieht das Lymphgefäßendothel als ihre Quelle an und giebt dieser Auffassung im Namen „Lymphangoitis carcinomatodes“ Ausdruck. Es erinnert diese Ansicht an KÖSTER's Carcinomklärung. Einer ähnlichen Auffassung folgt BÖHME, nur dass er die Doppelstellung der Zellen durch den Namen Sarko-Carcinoma bezeichnet, Carcinom wegen des Zellcharakters, Sarkom wegen des Ausgangs vom Lymphgefäßendothel. SIEGEL verneint den Zusammenhang mit Alveolarepithel, da er an diesem Wucherungserscheinungen vermisst und denkt vielmehr an einen Ausgang von Bronchien und Schleimdrüsen mit atypischer Umwandlung in Pflasterepithel. Wir begegnen hier der Annahme einer Metaplasie der Geschwulstzellen, also einer Aenderung des Gewebscharakters. Wie sehr diese Annahme die Erfahrungsthatsache der getreuen Nachahmung des Mutterbodens im Geschwulsttypus durchbricht, wie wichtig theoretisch also die Frage ist, braucht kaum angedeutet zu werden. Nun sind noch zwei Stimmen zu erwähnen, die einen metaplastischen Vorgang nicht secundär in die Geschwulst, sondern primär noch vor Entstehung einer schrankenlos

---

<sup>1)</sup> Ich gebe keine Literaturangaben, da sie bei ZIEGLER, BIRCH-HIRSCHFELD u. a. leicht zu finden sind.



wuchernden Neubildung in den Mutterboden verlegen, sodass dadurch allerdings die Nachahmung des zuvor veränderten Mutterbodens gewahrt bliebe. Einmal sah FRIEDLÄNDER das Epithel des Bronchus von einer tuberkulösen Caverne aus sich in Plattenepithel umwandeln, auf welchem Boden sich nun der Plattenzellenkrebs entwickelt haben mochte und CURT WOLF<sup>1)</sup> fand über luetischen Narben und an Fisteln nach dem sogenannten Pigmentdurchbruch anthrakotischer Drüsen an der Theilungsstelle der Luftröhre Plattenzellen. Ohne diese Befunde nur im Geringsten in Zweifel zu ziehen, möchte ich doch betonen, dass zwischen platten Zellen, im Sinne abgeplatteter, ursprünglich cylindrischer oder kubischer Zellen einerseits und echten verhornenden, keratohyalinbildenden, mit Stacheln ausgerüsteten Epidermiszellen denn doch ein grosser Unterschied ist. Auch abgesehen von morphologischen Eigenthümlichkeiten spricht die chemische Zusammensetzung, der hohe Schwefelgehalt, die gelegentliche Anwesenheit von Kieselsäure dafür, dass Verhornung eine ganz specifische Leistung eigens dazu berufener Zellen und nicht etwa einfach das Endergebniss einer Vertrocknung sei. Im ersteren Falle handelt es sich um eine äusserliche Modification, um eine Art der Anpassung an veränderte Druck- und Feuchtigkeitsverhältnisse, würde aber das Vorkommen der zuletzt erwähnten Zellcharaktere stricte und unwiderleglich nachgewiesen werden können, so wäre das dann ein Fall echter Metaplasie. Vieles aber, was unter dem Namen der Metaplasie geht und in der Literatur einen solchen Vorgang beweisen soll, gehört in die erstere Kategorie histologischer Accommodation. Wenn also ein solcher Fall, wie ihn FRIEDLÄNDER sah und wie er einzig dasteht, sich künftig wieder ereignen sollte, so müsste man doch nach den uns bis jetzt bekannten Zeichen der Verhornung fahnden, und an Narben und Fisteln der Luftröhre wäre WOLF's interessanter Befund etwa mittelst der GRAM'schen Methode zu prüfen und zu vervollständigen.

### Entstehung durch Metaplasie des Epithels.

Das ist die grosse Frage: Sind Zellen unter veränderten Verhältnissen im Stande, kurzer Hand Eigenschaften anders gearteter anzunehmen, die ihre Eigenart infolge einer ganz divergenten langen Entwicklungszeit allmählich erworben haben? oder laufen nicht solche Aehnlichkeiten bloss auf äusserliche Convergenzerscheinungen hinaus? Handelt es sich also in unserem Falle nicht um blosse mechanische Abplattung, die gewiss niemand in Abrede stellen wird? Kurz: Eine Formähnlichkeit reicht nicht aus, um eine Metaplasie, eine Heterotypie der Zellen zu beweisen (BENEKE), und wir haben die Ueberzeugung ge-

---

<sup>1)</sup> Fortschritte der Med., 1895, Nr. 18 u. 19.



wonnen, dass eine Umwandlung des Charakters der Gewebe, nachdem sich dieselben einmal differenziert haben, auch in pathologischen Neubildungen nicht vorkomme (MARCHAND).

Wenn man bei Ozäna und über Nasen- und Ohrpolypen, nach chronischer Endometritis und über Uteruspolypen, bei tuberkulösen Processen der Trachea und infolge des Kanülendrucks die betreffenden Schleimhäute sich mit verhornendem Plattenepithel überziehen sah, wenn bei Psoriasis oder Ichthyosis linguae, bei Urethralstrictur und nach chronischer Gonorrhoe, bei der Pachydermia laryngis sogar Kernschwund und Keratohyalinbildung nachgewiesen ist, wenn es gelungen ist, auf Hautwunden alle möglichen Schleimhäute, ja fast unglaublicher Weise solche von Thieren (Froschmagen, Taubenspeiseröhre, Kaninchenblase) zur Anheilung zu bringen, so soll an diesen Thatsachen nicht im mindesten gerüttelt werden, sondern nur ein Hinweis auf verschiedene mögliche Fehlerquellen gestattet sein. In vielen Fällen kann es sich um Anpassung, histologische Accomodation, blosse Formähnlichkeit handeln, infolge mechanischer (Druck) und physikalischer (Feuchtigkeit) Verhältnisse, in anderen kann das transplantierte Stück resorbirt, verloren gegangen und durch autochthones Epithel ersetzt sein nach der Art der insulären Ueberhäutung, in wieder anderen Fällen kann von benachbarten Ostien her wirkliches Pflasterepithel tief in die Körperkanäle continuirlich hineinwachsen, wie Erfahrungen am Mittelohr nach Trommelfell-perforation lehren, und wie der höchst merkwürdige Fall von MARCHAND und LIEBENOW beweist, in dem es zu einer Austapezierung der Harnwege mit Epidermis<sup>1)</sup>, zu einer „Epidermoidalisierung“ kam, die möglicherweise von einer Lithotomiefistel am Damm aus continuirlich vor sich ging. Wie ungeheuer schwer es endlich ist, im ausgebildeten Körper die Grenzen der ehemaligen Keimblätter noch festzustellen, mag das Beispiel der Grenze von Mundbucht und Vorderdarm lehren, die bekanntlich von einigen an den weichen Gaumen, von anderen an die Cardia verlegt wird.

Nicht um Stellung zu nehmen gegen POSNER's<sup>2)</sup> Satz, dass die Hornproduction kein Monopol des Integuments sei, sondern dass sowohl cylindro-epitheliale Schleimhäute ektodermalen Ursprungs, wie auch Gewebe entodermaler Herkunft unter Umständen Horn bilden können, sondern um die ungeheure Complication der Frage zu zeigen, habe ich mir diese Bemerkungen erlaubt. Wenn ich also glaube, dass es noch nicht an der Zeit sei, sich entschieden für oder wider die Metaplasie einer Epithelsorte in eine andere zu erklären angesichts gewichtiger aber allerdings sehr schwer zu deutender Thatsachen, so kann ich auch nichts

---

<sup>1)</sup> Die Auffassung eines epidermidalen Charakters stützt sich auf die Möglichkeit einer Unterscheidung einer Rete-, einer Stachelzellen-, einer Körner- und endlich einer Hornschicht.

<sup>2)</sup> Virch. Arch., Bd. 118.



dagegen einwenden, wenn man den Fall durch vorausgegangene Metaplasie des Epithels sollte erklären wollen; nur dass hier Narben oder Pigmentdurchbrüche oder dergleichen die Metaplasie vorbereitende Umstände fehlen, beziehungsweise nicht nachzuweisen waren. Ich für meinen Theil bin aber durch meine Voruntersuchungen mittelst der GRAM'schen Methode etwas vorsichtig, wenn nicht gar misstrauisch geworden gegen diese Deutung. Wenn an der Theilungsstelle der Luftröhre infolge jener Störungen Plattenepithel entsteht, so möchte ich vor der Hand darin eher eine scheinbare Umwandlung im Sinne der Formähnlichkeit annehmen, als eine echte Metaplasie mit der specifischen Leistung der Verhornung. Damit bin ich aber sofort vor die neue Frage gestellt, wie denn nun aber verhornendes Plattenepithel an diese Stelle gerathen sei. Am ehesten ist hier an Keimverschleppung, an eine Aberration fötalen Bildungsmaterials zu denken.

### Frage der Keimverschleppung.

Es ist nicht das erste Mal, dass diese Frage für bronchiale Tumoren erörtert wird. Vor kurzem hat SIEGERT<sup>1)</sup> zwar nicht ein Carcinom, wohl aber ein gutartiges Papillom an der Bifurcation der Trachea gefunden mit Stachelzellen, Epithelperlen zwischen den Papillen in der Tiefe, allerdings ohne Verhornung an der Oberfläche, ohne Keratohyalin. Für die Entstehung dieser Geschwulst leugnet er den Vorgang der Metaplasie zwar nicht, zieht aber doch eine Erklärung durch Keimverschleppung vor, die er dadurch begründet, dass gerade die Theilungsstelle den Ort der primären Scheidung von Digestions- und Respirationstractus bezeichne und daher wohl befugt sei, fötale Reste von Plattenepithel zu führen. Nun sitzt unser Tumor zwar nicht an der Theilungsstelle, aber nicht weit davon und könnte doch aus diesem Grunde eine ähnliche Erklärung beanspruchen, ja, wenn wir die Möglichkeit der Umwandlung eines Papilloms in ein Carcinom, einer gutartigen in eine bösartige Neubildung zulassen, wäre von SIEGERT's Fall zu dem meinigen dieser Schritt gethan und ständen die beiden Fälle möglicherweise in derselben Entwicklungsreihe. Für Carcinome freilich hat die COHNHEIM'sche Idee im Allgemeinen wenig Gönner gefunden und doch liegen auch dafür einzelne spärliche Mittheilungen vor. Zwar ist ein angeborener Krebs nicht bekannt geworden, doch sind zwei Fälle von krebsiger Entartung einer Dermoidcyste im Eierstock mitgetheilt, ist ferner ein echter primärer Knochenkrebs gefunden in Gestalt eines verschleimenden Cylinderepithelcarcinoms der Kreuzbeingegend, während allerdings für den Ausgang der Sarkome von solchen versprengten und teratoiden Bildungen die Zeugnisse ungleich zahlreicher sind, wenn wir uns der Entstehung der-

---

<sup>1)</sup> Virch. Arch., Bd. 129.



selben aus Steisstumoren, aus Nebennierenkeimen, aus Pigmentmälnern, aus Dermoiden erinnern, wenn wir ferner die Aehnlichkeit mancher Mischtumoren der Nierengegend mit den gemischten Gewebecomplexen vergleichen, die ARNOLD<sup>1)</sup> in dieser Gegend nachweisen konnte, wie denn überhaupt ein Theil der sogenannten Mischtumoren entschieden auf eine solche Entstehung hinweist, und wenn wir endlich an die Sarkome denken, die in Hahnenkämmen nach Implantation von Haut entstanden. An Analogieen also fehlt es nicht, wenn sie auch gerade speciell für das Carcinom dünn gesäet sind. Schliesslich liegen ausser der Vermuthung SIEGERT's, die ja in keiner Weise bewiesen werden kann, thatsächliche Zeugnisse in der Literatur dafür vor, dass gerade der Lungenhilus und seine Nachbargegend von solchen teratoiden Ueberresten heimgesucht werden kann. Von VIRCHOW und PINDERS sind Dermoiden im vorderen Mediastinum beschrieben, von JORES und ALBERS in der Lunge gefunden. Mit einer solchen Annahme congenitalen Ursprungs der Geschwulst stehen wir natürlich ganz auf hypothetischem Boden und ich bin ebensowenig wie etwa SIEGERT im Stande, Beweise für eine solche Entstehung beizubringen. Nur einen Punkt will ich zur Stütze besonders in Erinnerung bringen. Ich habe in der Beschreibung des Tumors nicht umsonst den epidermoiden Charakter hervorgehoben. Es war eine entschiedene Aehnlichkeit mit Atheromen, und zwar nicht mit Retentionscysten der Talgdrüsen, sondern jenen neuerdings beschriebenen teratoiden Bildungen aufgefallen. Ich kann mich allerdings für diese Aehnlichkeit weder einseitig auf die Riesenzellen berufen, denn solche kommen in Carcinomen auch sonst wohl vor, durch multipolare Theilung oder indirecte Fragmentirung entstanden, als Fremdkörperriesenzellen um verhornte Epithelzellen, um Fettkrystalle, anthrakotischen Staub oder Blutpigment, oder endlich, wo Muskelfasern zugegen sind, als Degenerationsbilder solcher mit atrophir Kernwucherung, von Combination mit Tuberkulose ganz zu schweigen; noch auch will ich die Cholesterinkrystalle und Margarinsterne in's Feld führen, da auch solche Bildungen gelegentlich in Krebsen gefunden sind, offenbar als Endglieder eines Verfettungsprocesses. Aber alles zusammen genommen, Riesenzellen in solcher Menge und Cholesterintafeln in dieser auffallenden topographischen Vertheilung, mit der epidermoidalen Anordnung der verhornenden Zellschichten erweckt so sehr das Bild der Atherome und weicht doch so beträchtlich von gewöhnlichen Epitheliomen, wenigstens nach meiner Erfahrung, ab, dass ich darin eine Stütze für die allerdings ja ganz hypothetische Vermuthung sehen möchte.

Mit den Fällen von sogenanntem primärem Plattenzellenkrebs der Lunge hat unser Fall nichts zu thun, da hier der Ausgangspunkt doch wohl zu offenkundig der Bronchus ist und nicht die Lunge.

---

<sup>1)</sup> Ziegler's Beiträge, Bd. 16.



Aus demselben Grunde kann natürlich auch das flache Alveolarepithel als Quelle der Geschwulstzellen nicht in Frage kommen.

Wer geneigter ist, den Tumor von metaplastischem Epithel abzuleiten, der kann sich allerdings auf ähnliche Vorkommnisse an anderen Organen berufen. Es ist die Ansicht ausgesprochen worden, dass infolge von Steinen sich das Epithel des Nierenbeckens und der Gallenblase zu Plattenepithel umwandeln und so für eine spätere Entstehung von Plattenzellenkrebsen den Grund legen könne. Dass verhornende Epitheliome der Nase auf die metaplastische Wirkung von Ozäna und chronischen Katarrhen zurückgeführt wurden, ist schon angedeutet worden, ist aber auch nicht mit den erstgenannten Fällen in eine Linie zu stellen. Im Uteruskörper hat PIERING<sup>1)</sup> einen vielleicht nicht ganz eindeutigen Fall von Plattenzellenkrebs beschrieben, deswegen vielleicht nicht völlig einwandfrei, weil ein zweiter, allerdings beträchtlich kleinerer Tumor am Orificium internum sass. Der mögliche Einwand wird aber kaum mehr erhoben werden, seitdem GEBHARD<sup>2)</sup> einen einzigen Tumor im Corpus uteri aus Plattenzellen gebaut fand.

Auf Grund solcher Analogieen würde man zunächst den Tumor auffassen können als auf dem Boden eines metaplastisch veränderten Epithels entstanden, wobei man freilich den Nachweis eines jener vielen, die Metaplasie verursachenden Momente schuldig bleiben müsste.

Wer aber jene verschiedenen Beispiele von verändertem Epithel nicht als echte Metaplasie im Sinne einer Umprägung von Cylinderepithel in epidermisähnliches verhornendes, keratohyalinbildendes gerifftes Plattenepithel anerkennen will, sondern nur als Ausdruck einer Accomodation, einer äusseren Formähnlichkeit zugiebt, der wird bei den starken Beweisgründen für echte Verhornung, die in unserem Fall beigebracht sind, eine Erklärung nur mittelst der Hypothese embryonal versprengter Keime finden können, wobei ihm der atheromähnliche Bau, der analoge Fall eines gutartigen Papilloms und die Möglichkeit des Ausgangs der Carcinome von Dermoiden aus zu Hilfe kämen.

Eine dritte Meinung könnte die Beweiskraft, die der GRAM'schen Methode in den vorliegenden Blättern zugemuthet ist, anzweifeln und angreifen, würde damit die schollige und lamelläre Substanz im Tumor nicht als echtes epidermoidales Horn, sondern nur als eine äusserlich formähnliche Masse gelten lassen, und könnte sich so auch mit einer Metaplasie im Sinne der Anpassung als dem Boden einer Neubildung abfinden.

---

<sup>1)</sup> Zeitschrift für Heilkunde, Bd. 8, 1887.

<sup>2)</sup> Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie, 24. Bd., 1892.



Wer aber, etwa im Sinne POSNER's, der Ansicht ist, dass Verhornung keine specifisch ektodermale Leistung, sondern gelegentlich auch in ento- und mesodermalen Bildungen anzutreffen sei, der würde sich mit dem Nachweis des Horns zufrieden geben, unbekümmert um die Beweiskraft der GRAM'schen und anderer Methoden und hätte dann auch kaum nöthig, zur COHNHEIM'schen Hypothese seine Zuflucht zu nehmen.

Also vier verschiedene Ansichten, jede im Stande, thatsächliches Material herbeizuschaffen, ein wahrer Knäuel von Schwierigkeiten und Verwickelungen, vor der Hand keine Möglichkeit, mit unseren heutigen Kenntnissen zu einem klaren Urtheil durchzudringen, also kein Thema für Freunde apodiktischer und fertiger Urtheile.

Eine letzte Schwierigkeit ist schon von ferne angedeutet worden. Sollen wir uns durch den verschiedenen Bau von primären und metastatischen Tumoren bewegen lassen, einen Mischtumor aus zwei Bestandtheilen anzunehmen, einem carcinomatösen und einem angiosarkomatösen? So willig man Mischtumoren im Gebiete der Binde substanzgeschwülste anerkennt, so sehr sträubt man sich vor der Diagnose einer Mischung aus carcinomatösen und sarkomatösen Bestandtheilen, ob wohl auch dergleichen in ganz seltenen Fällen vorkommen mag. Die Anhänger der KLEBS'schen Lehre von der Holoblastose hätten auch hier leichtes Spiel. Wenn an jeder Neubildung im Anfang sämmtliche Gewebselemente mit Wachsthum und Wucherung sich betheiligen, so ist nicht einzusehen, warum im späteren Verlauf nur immer ein Element die Oberhand behalten soll, warum nicht einmal zwei Elemente in Wettstreit gerathen sollen, von denen das eine namentlich zu den Metastasen den Grund legt. Wenn wir uns aber auf den Boden der sogenannten COHNHEIM'schen Idee stellen und überlegen, dass Dermoide in carcinomatöser, andere in sarkomatöser Entartung getroffen worden sind, wäre es da nicht denkbar, dass einmal ein zusammengesetzter aberrirter Gewebskeim zu Wucherungen beider Hauptgewebsgattungen Veranlassung böte? Für den vorliegenden Fall möchte ich die Vertheidigung solcher Ansicht nicht übernehmen. Das Einfachste ist im zweifelhaften Falle meist das richtigste, und nur gezwungen wird man nach dem Verwickelten greifen. Wenn es gelang, die Geschwulstelemente des Gehirns in einer Zellkategorie des secundären Drüsentumors und der primären Geschwulst wieder zu erkennen, wenn ferner auch Abplattungs- und Verhornungserscheinungen zwar spärlich aber mit Vertrauen erweckenden Methoden der Färbung im Gehirn nachgewiesen sind, so wird uns die Abweichung des Metastasenbaues zwar als scheinbare Ausnahme vom Gesetz auf's Lebhafteste interessiren, aber kaum vermögen, von der Annahme eines einheitlichen Geschwulsttypus abzugehen.

Zum Schlusse seien noch die kleinen Nebenergebnisse dieser Untersuchung gesammelt. Es konnte die GRAM'sche Methode zum Nachweis



von Keratin, für das wir zur Stunde noch keine bessere Färbungsmethode haben, empfohlen werden. Es war das zwar nicht eine neu gefundene Thatsache, aber immerhin eine, die noch nicht methodisch ausprobiert war und sich nun in zahlreichen Vorversuchen als stichhaltig erwies. Bisher war nur ihre schlimme Kehrseite aufgefallen, und man hatte ihre positive Leistungsfähigkeit übersehen. Es erschien bei Orceinfärbung im verhornenden Epithel eine ausgeprägte und scharfe Kittleistenzeichnung, durch die namentlich der zerknitterte Zustand der Hornschuppen schön zum Ausdruck kam. Möglicherweise findet diese Erfahrung eine allgemeinere Bestätigung. Mehrere Analogieen von ähnlichem tinctoriellen Verhalten der Kittleisten und elastischen Fasern sichern dieser Thatsache einen gewissen theoretischen Werth. Bei derselben Orceinbehandlung wurden durch bräunliches Colorit feine Spinnenfiguren in Riesenzellen sichtbar, die in keinem der anderen zahlreichen Präparate aufgefallen waren und die mit Wahrscheinlichkeit als Drusen von Fettsäurenadeln, etwa Margarinkrystalle zu deuten sind. Endlich wurden zahlreiche Cholesterinkrystalle und Spiesse gefunden, um die sich Zellen ansammelten, aus denen Riesenzellen wurden, andererseits wurden in rein carcinomatös epithelialen Bezirken Riesenzellen gefunden, die nach ihrer ganzen Umgebung zu schliessen wohl nur aus Krebszellen hervorgegangen sein konnten. Für das Vorkommen von Riesenzellen in Carcinomen konnten somit verschiedene Beispiele angeführt werden.

---

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel IV.

Fig. 1. Ueberblick über den primären Bronchial- und den secundären Lymphdrüsentumor in ihren topographischen Beziehungen zum rechten Hauptbronchus und zu den beiden Lungenlappen.

*a* Papillärer Zapfen, der in die Lichtung des rechten Hauptbronchus hineinragt, mit seiner Basis aber eigentlich noch im Oberlappenbronchus fest sitzt.

*b* Knorpelinseln der unteren Wand des Oberlappenbronchus, vom Geschwulstgewebe völlig umwachsen und offenbar auch von einander weggerückt durch Tumormasse, die sich dazwischen breit macht. Trotzdem lässt sich die Continuität der Knorpelinseln der oberen und unteren Wand deutlich verfolgen (die Knorpel der oberen Wand sind nicht besonders mit Buchstaben bezeichnet). Das Geschwulstgewebe ist heller gehalten und noch besonders durch Andeutung des alveolären Baues gekennzeichnet. Der Oberlappenbronchus ist damit vollständig ausgefüllt.



*c* Bronchialdrüse mit anthrakotischen Pigmentresten, sonst von Geschwulstgewebe ganz durchsetzt. Zwischen Knorpelinseln und Pigmentstellen Zusammenhang des primären und des Lymphdrüsentumors.

*d* Rechter Hauptbronchus, oben abgeschnitten.

*e* Pleura pulmonalis (mediale Fläche).

*f* Ektatische Bronchien des Oberlappens im Rücken des obturirenden Tumorfropfes, von desquamirtem Epithel und eingedickten eiterigen und schleimigen krümeligen Massen angefüllt.

*g* Indurirtes Lungengewebe, zum grössten Theil im Zustand der fibrösen Peribronchitis, jedenfalls frei von tuberkulösen Veränderungen.

*h* Theils glattwandige, theils angefressene leere Bronchiektasieen, auch zum Gebiet des Oberlappenbronchus gehörig.

*i* Interlobäre Furche zwischen Ober- und Unterlappen (der Mittellappen setzt erst weiter vorn an).

*k* Leidlich normales und lufthaltiges Gewebe des Unterlappens.

Fig. 2. Nach einem Schnitt aus der Lymphdrüse, aber von Stellen, die auch im primären Tumor vertreten sind. Theils isolirte, theils zusammenhängende carcinomatöse Nester.

*a* Abplattung und Verhornung und Bildung von Epithelperlen; darin feinste Lamellensysteme, durch die GRAM'sche Methode in scharfer Auswahl bestimmter Linien herausgehoben. Im Centrum mehr schollige und klumpige Bildungen nach GRAM gefärbt.

*b* Riesenzellen, öfter an der Grenze von Krebsnestern und Stroma gelegen.

*c* Keimschicht der Carcinomheerde mit Mitosen, auch mehrtheiligen.

*d* Mehr geflechtartig angeordnete Krebsgzüge, zum Theil in Lymphspalten.

*e* Kleinzellige Infiltrationen, zum Theil wohl auch übriggebliebene Lymphocyten.

*f* Dispersion von Keratohyalin, die meisten Körner nach GRAM gefärbt.

Fig. 3. Riesenzelle von 92  $\mu$  Länge und 65  $\mu$  Breite, mit 2 spinnenförmigen, durch Orceinfärbung erst sichtbar gemachten Bildungen, die wohl als Drusen von Fettsäurenadeln auszusprechen sind.

Figur 4. Cholesterinspiess von 100  $\mu$  Länge von Zellen eingeschlossen und eingehüllt inmitten eines formlosen scholligen, vacuolären Materials.

Fig. 5. Kittleistenzeichnung, durch Orceinfärbung an verhornenden Epithelzellen zu Stande gekommen. Dadurch wird der zerknitterte Zustand in Verhornung begriffener Epithelzellen schärfer herausgehoben.



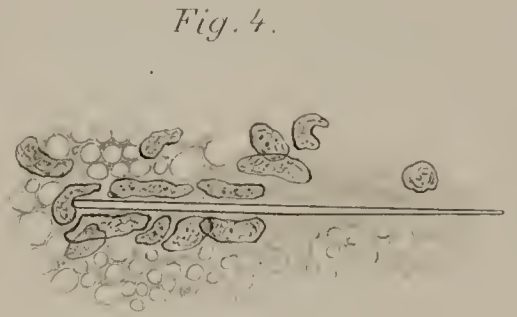
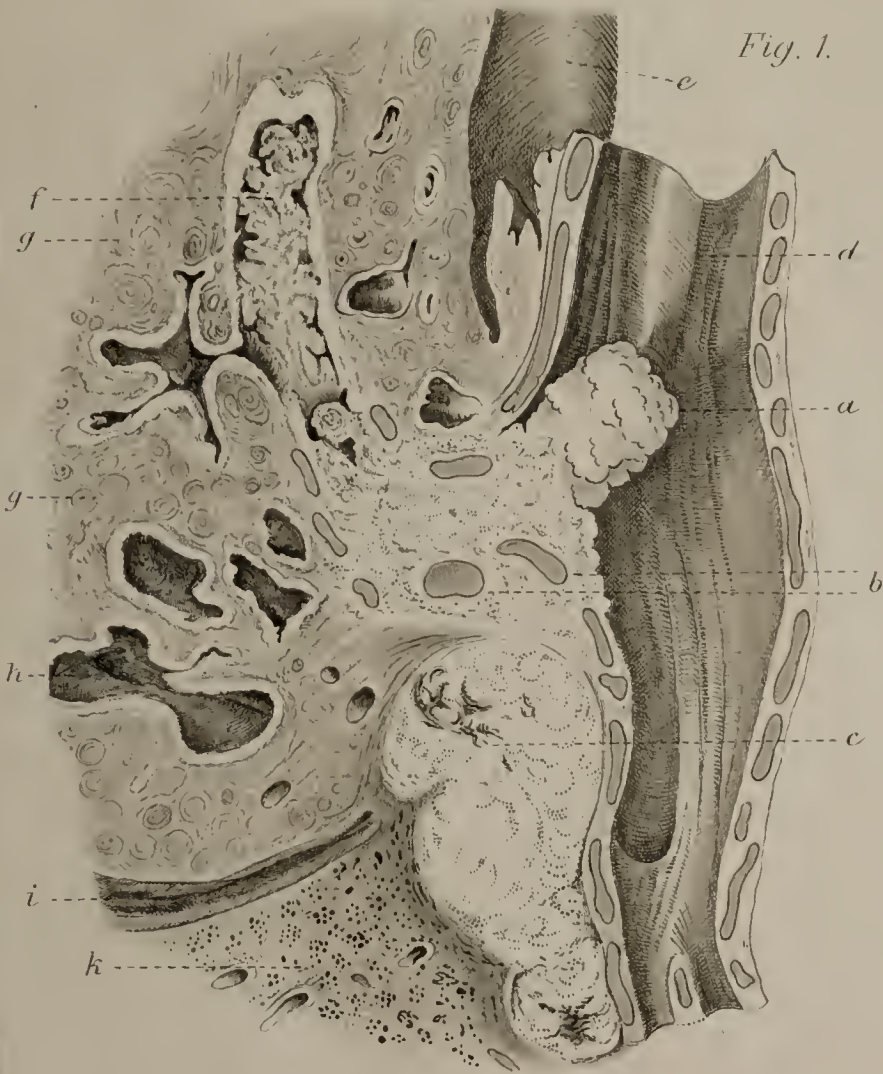


Fig. 2.

